

ARTÍCULO ORIGINAL

Seroprevalencia del virus de la hepatitis A en niños de 1 a 15 años en un hospital universitario

Seroprevalence of the hepatitis A virus in children from 1 to 15 years old in a university hospital

Sigifredo Ospina¹, María Gabriela Becerra¹, Carlos Aguirre², Ana Cristina Mariño³, Clara Esperanza Galvis³, María Inés Villarreal³, Fernando De la Hoz⁴, Hernando Méndez⁵, Alexandra Sierra⁵, Pío López⁶, Jorge Pérez⁷, Jurg Niederbacher⁸, Carlos Espinal⁹, Alejandro Mojica⁹

Resumen

Introducción. La hepatitis A es una enfermedad infectocontagiosa causada por un virus ARN no encapsulado de la familia Picornaviridae y del género Hepatovirus, que se transmite por vía fecal-oral, bien sea de persona a persona o en epidemias originadas por una fuente común.

Objetivo. Se estimó la seroprevalencia de anticuerpos de tipo IgG contra el virus de la hepatitis A en niños de 1 a 15 años, atendidos en un hospital universitario, como parte de un estudio cooperativo nacional.

Métodos. Se realizó un estudio descriptivo y prospectivo, entre junio y noviembre de 2007. Los niveles de anticuerpos se detectaron mediante un inmunoensayo enzimático de micropartículas. A cada participante del estudio se le hizo una encuesta de riesgo con las variables objeto del estudio.

Resultados. Se estudiaron 422 niños. La prevalencia global de anticuerpos contra el virus de la hepatitis A fue de 29,1%: 37,1% en el grupo de 5 a 9 años, 36,1%, en el de 10 a 15 y 13,8%, en el de 1 a 4 años. La mayor proporción de prevalencia de anticuerpos se encontró en los niños de estrato socioeconómico más bajo: 44,2% para el estrato 1 y 27,9% para el estrato 2.

Discusión. En este estudio se encontró una seroprevalencia de anticuerpos para hepatitis A más baja en menores de 5 años, lo que puede indicar una transición del patrón epidemiológico hacia un nivel intermedio. La prevalencia fue mayor en los niños de estratos socioeconómicos bajos, lo que puede estar en relación con el hacinamiento y las malas prácticas de higiene.

Palabras clave: hepatitis A, seroprevalencia, anticuerpos de tipo IgG.

Abstract

Introduction: Hepatitis A is an infectious disease caused by a non-encapsulated RNA virus of the Picornaviridae family, classified as Hepatovirus. It is transmitted by a fecal-oral route, either from person to person or in common source epidemics.

Objective: The aim of this study was to estimate the seroprevalence of IgG antibodies against the hepatitis A virus in children aged 1-15 years, treated in a university hospital as part of a national collaborative study.

Methods: A descriptive study was performed between June and November 2007. The antibody titers were detected by means of a Microparticle Capture Enzyme Immunoassay. A survey to identify risk factors was conducted for each participant, with additional variables under study.

Results: We studied 422 children. The overall prevalence of antibodies against hepatitis A was 29.1%, with 37.1% in the group of 5 to 9 years of age, 36.1% for 10 to 15, and 13.8% for 1 to 4. The highest proportion of antibody prevalence was found in children of the lowest socioeconomic status, 44.2% for the stratum 1 and 27.9% for the stratum 2.

Conclusion: The seroprevalence to hepatitis A virus was lower in children with less than five years of age, which is an indication of a transition of the epidemiological profile to an intermediate one. The prevalence was higher in children of low socioeconomic levels, which may be related to overcrowding and poor hygiene practices.

Keywords: Hepatitis A, seroprevalence, IgG antibodies.

Introducción

La hepatitis A es una enfermedad infectocontagiosa causada por un virus ARN no encapsulado de la familia Picornaviridae, clasificado en el género *Hepatovirus*, que se transmite por vía fecal-oral, bien sea de persona a persona o en epide-

mias originadas por una fuente común, generalmente debido a la ingestión de aguas o alimentos contaminados. El virus se replica en el hígado, se excreta por vía biliar y se elimina por las heces. Se han notificado casos ocasionales de transmisión por transfusiones de sangre de donantes que estaban en periodo de incubación^(1, 2-7).

1 Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia

2 Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

3 Hospital Militar Central, Bogotá, D.C., Colombia

4 Universidad Nacional, Bogotá, D.C., Colombia

5 Hospital de Kennedy, Bogotá, D.C., Colombia

6 Universidad del Valle, Cali, Colombia

7 Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia

8 Hospital Universidad de Santander, Clínica Materno-Infantil San Luis, Bucaramanga, Colombia

9 Sanofi-Pasteur, Bogotá, D.C., Colombia

Recibido: 01/07/2010; Aceptado: 30/11/2010

Correspondencia: Sigifredo Ospina, Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Calle 64 con carrera 51D, Bloque 16, tercer piso, Medellín, Colombia. Teléfono: 516-7432. Dirección electrónica: soox@elhospital.org.co

Esta enfermedad tiene una distribución mundial y su periodo de incubación oscila entre 15 y 50 días, dependiendo del inóculo. La máxima capacidad infecciosa ocurre durante la segunda mitad del periodo de incubación por la excreción de virus en las heces y continúa algunos días después del inicio de la ictericia ⁽⁸⁾. Los síntomas más comunes son: fiebre, malestar general, anorexia, náuseas, vómito, fatiga y orina colúrica ^(2,11-12).

El diagnóstico serológico de la enfermedad depende del hallazgo de anticuerpos de tipo IgM durante la fase aguda, los cuales persisten durante tres a seis meses. Los anticuerpos de tipo IgG contra el virus indican infección pasada y persisten por décadas después del contacto inicial con el virus, especialmente en áreas en donde existe transmisión frecuente. No existe tratamiento específico para la infección por el virus de la hepatitis A y su manejo es sintomático según la evolución del paciente. La mayoría de los pacientes se recuperan en un periodo de pocas semanas, pero se estima que una de cada mil personas puede desarrollar hepatitis fulminante como complicación y fallecer por esta causa ^(2,11-12).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que cada año ocurren en el mundo 1,5 millones de casos clínicos de hepatitis A ^(5, 9). Se ha establecido que la incidencia de la hepatitis A está estrechamente relacionada con el desarrollo socioeconómico y las condiciones sanitarias; el carácter endémico de la infección depende de factores de riesgo semejantes a los de otras infecciones entéricas ^(1, 2). Con la mejoría de las condiciones sanitarias y sociales, la infección por el virus de la hepatitis A ha disminuido de manera sustancial en algunos países ^(2, 7).

Se han descrito dos patrones epidemiológicos. Uno en los países desarrollados, en los cuales se presentan epidemias esporádicas que evolucionan lentamente, abarcando grandes áreas geográficas y con varios meses de duración o epidemias de forma explosiva cuando están asociadas a una fuente común. En los países en desarrollo,

como Colombia, se presenta en forma endémica con recurrencias cíclicas, siendo frecuente entre escolares y jóvenes; los adultos suelen ser inmunes. La infección es frecuente y aparece a edad temprana, generalmente entre los cinco y los catorce años ⁽³⁾.

Se ha descrito que la infección por el virus produce seroconversión asintomática en 75% de los niños menores de seis años de edad que adquieren la infección, logrando así inmunidad permanente contra este virus. Esta infección asintomática va disminuyendo en individuos mayores y llega a ser sintomática en alrededor de 70% a 80% de los adultos ⁽³⁾.

Es importante conocer la prevalencia de los anticuerpos contra el virus de la hepatitis A, con el fin de estimar el grado de circulación del virus en una población determinada, para identificar la población sensible e implementar estrategias de prevención, incluida la vacunación.

El propósito de este estudio fue estimar la seroprevalencia de anticuerpos de tipo IgG contra el virus de la hepatitis A en niños de 1 a 15 años, atendidos en un hospital universitario, con el fin de estimar el nivel de circulación del virus.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y transversal en niños de 1 a 15 años de edad, en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl de Medellín entre junio y noviembre de 2007, como parte de un estudio cooperativo nacional.

Se calculó un tamaño muestral con asignación proporcional por grupo etario, teniendo en cuenta los datos de seroprevalencia esperada: del 5% a 15% para el grupo de 1 a 4 años, de 10% a 25% para el grupo de 5 a 9 años y de 26% a 40% para el grupo de 10 a 15 años.

Se consideró un nivel de confianza de 95%, utilizando el programa Epi-Info 6.0.

El tamaño de la muestra obtenido fue de 422 niños, distribuidos así: 138 en el grupo de 1 a 4 años, 111 en el grupo de 5 a 9 años y 173 en el grupo de 10 a 15 años.

Se consideraron como criterios de exclusión, los siguientes:

- niño que hubiera tenido un cuadro previo de hepatitis,
- niño vacunado contra la hepatitis A,
- enfermedad evolutiva moderada o grave,
- síntomas como vómito y dolor abdominal o fiebre,
- temperatura axilar de 38°C o mayor, sin foco infeccioso en el examen,
- coagulopatía no controlable,
- hepatomegalia, esplenomegalia o ambas, el día de la consulta,
- historia clínica previa de ictericia, excluyendo la ictericia neonatal en menores de 10 días,
- deficiencia inmunológica conocida, inclusive infección por VIH,
- tratamiento con inmunosupresores,
- corticoterapia de más de dos semanas durante el último mes,
- administración de inmunoglobulinas los últimos seis meses,
- administración de productos derivados de la sangre durante los últimos seis meses, o
- contacto comprobado de hepatitis A en las últimas seis semanas.

A cada participante que cumplía los criterios de inclusión, se le hizo una encuesta epidemiológica que contenía las siguientes variables objeto del estudio, las cuales han sido descritas como factores de riesgo en la literatura: edad, sexo, estrato, tipo de vivienda, número de convivientes, número de dormitorios, localización de la vivienda, disposición de excrementos, lugar de alimentación, provisión de agua al hogar, baño compartido, escolaridad actual y edad de ingreso a la guardería.

Prevía información sobre el procedimiento, se tomó una muestra de sangre para la medición de

anticuerpos de tipo IgG contra la hepatitis A; las determinaciones se hicieron utilizando el reactivo HAVAB® 2.0 (AxSYM de Abbott), el cual es un inmunoensayo enzimático de micropartículas (*Microparticle Enzyme Immunoassay*, MEIA). La preparación y el procesamiento de las muestras, así como la interpretación de los resultados, se realizaron teniendo en cuenta los protocolos del laboratorio clínico y las instrucciones del fabricante.

Para el análisis de los datos se ingresaron las variables objeto del estudio en una base de datos en el programa Epi-Info, versión 6.04, a partir de la cual se hicieron la tabulación y el análisis. Se utilizaron medidas de tendencia central, como la media, la desviación estándar y los valores mínimo y máximo, así como distribuciones de frecuencias absolutas y relativas de cada una de las categorías de las variables.

En todos los casos se obtuvo el consentimiento informado firmado por el padre, la madre o el tutor legal, y se obtuvo el permiso institucional para la realización del proyecto.

Resultados

Se estudiaron 422 niños, 53,3% (225) del sexo masculino, cuya edad promedio fue de $7 \pm 4,3$ años, con un valor mínimo de 1 año y un valor máximo de 15 años. La seroprevalencia para hepatitis A para la población estudiada fue de 29,1% (123).

En la tabla 1 se presentan las variables cualitativas de los pacientes estudiados discriminados en positivos y negativos para la prueba, con la correspondiente proporción para cada categoría de la variable y el valor de p de la diferencia de proporciones.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la proporción de seroprevalencia por grupo de edad, la cual fue mayor en los niños con 5 o más años, por estrato, que fue mayor en el estrato 1, y por tipo de vivienda, que fue mayor los que vivían en casa.

Seroprevalencia del virus de la hepatitis A en niños de 1 a 15 años en un hospital universitario

Tabla 1. Características epidemiológicas (variables cualitativas) de los pacientes estudiados

Característica	Total (n=422)	IgG positivo VHA n(%)	IgG negativo VHA n(%)	p
Sexo				
Masculino	225 (53.3)	61 (27,1)	164 (72,9)	0,32
Femenino	197 (46.7)	62 (31,5)	135 (68,5)	
Grupo de edad (años)				
1 a 4	137 (32,5)	20 (14,6)	117 (85,4)	0,000
5 a 9	140 (33,2)	51 (36,7)	88 (63,3)	
10 a 15	146 (34,6)	52 (35,6)	94 (64,4)	
Estrato				
1	112 (27,2)	49 (43,8)	63 (56,3)	0,001
2	158 (38,3)	43 (27,2)	115 (72,8)	
3	113 (26,8)	21 (18,6)	92 (81,4)	
4	20 (4,9)	3 (15)	17 (85)	
5	6 (1,5)	2 (33,3)	4 (66,7)	
6	3 (0,7)	1 (33,3)	2 (66,7)	
Tipo de vivienda				
Casa	301 (71,3)	98 (32,6)	203 (67,4)	0,04
Apartamento	115 (27,3)	23 (20%)	92 (80)	
Inquilinato	6 (1,4)	2 (33,3)	4 (66,7)	
Vivienda				
Urbana	415 (98,3)	120 (28,9)	295 (71,1)	0,699
Rural	7 (1,7)	3 (42,9)	4 (57,1)	
Acueducto				
Sí	413 (97,9)	120 (29,1)	293 (70,9)	0,927
No	9 (2,1)	3 (33,3)	6 (66,7)	
Disposición de excrementos				
Alcantarillado				
Sí	409 (96,9)	119 (29,1)	290 (70,9)	0,857
No	13 (3,1)	4 (30,8)	9 (69,2)	
Baño compartido				
Familia	411 (97,4)	119 (29)	292 (71)	0,843
Otros	11 (2,6)	4 (36,4)	7 (63,6)	
Escolaridad actual				
Guardería	49 (11,6)	9 (18,4)	40 (81,6)	0,358
Jardín	31 (7,3)	9 (29)	22 (71)	
Con escolaridad	4 (0,9)	1 (25)	3 (75)	
Sin escolaridad	338 (80,1)	104 (30,8)	234 (69,2)	
Lugar de alimentación				
Casa	400 (94,8)	119 (29,8)	281 (70,3)	0,427
Colegio	2 (0,5)	0	2 (100)	
Guardería	20 (4,7)	4 (20)	16 (80)	

En la tabla 2 se presentan las variables cuantitativas de los pacientes estudiados discriminados en positivos y negativos para la prueba, con el correspondiente promedio para cada categoría de la variable y el valor de p de la diferencia de promedios.

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el promedio de edad de ingreso a la guardería, la cual fue mayor en los niños positivos para la prueba.

El 84,5% (104/123) de los pacientes seropositivos tenían en sus viviendas menos de tres dormitorios.

Discusión

En este estudio se encontró una seroprevalencia de anticuerpos de tipo IgG contra el virus de la hepatitis A, comparable con las de otros estudios y acorde con las características propias de un país en donde se ha venido presentando una mejoría de las condiciones higiénico-sanitarias de la población ⁽³⁾.

Tabla 2. Características epidemiológicas (variables cuantitativas) de los pacientes estudiados

Característica	Total Media (DE)	IgG positivo VHA Media (DE)	IgG negativo VHA Media (DE)	P
Promedio de convivientes >15 años	2,76 (1,4)	2,67 (1,2)	2,80 (0,57)	0,51
Promedio de convivientes <15 años	1,27 (1,2)	1,47 (1,5)	1,16 (1,6)	0,07
Promedio de dormitorios	2,66 (1,4)	2,63 (1,4)	2,67 (1,4)	0,83
Promedio de edad de ingreso a la guardería	2,74 (1,3)	3,04 (1,2)	2,59 (1,3)	0,01

La seroprevalencia fue mayor en los grupos de 5 a 9 y de 10 a 15 años, que en el grupo menor de 5 años, con una diferencia estadísticamente significativa, lo cual indica que probablemente se está migrando de un patrón de alta endemia propio de países en desarrollo, a un patrón de endemia intermedia ⁽¹³⁾.

Estos datos son comparables con los de un estudio realizado en Costa Rica por Taylor *et al.*, en el que la mayor prevalencia se encontró en el grupo de 9 a 15 años (13,2%) ⁽¹⁴⁾. La misma tendencia, aunque con prevalencia más altas, se observa en el estudio realizado en Lima por Vildosola *et al.*, quienes encontraron 14,9% en el grupo de 5 a 9 años, y 61,8% en el de 10 a 14 ⁽¹⁵⁾. Santana *et al.*, en un estudio en Gran Canaria, encontraron que la seroprevalencia era inversamente proporcional a la edad del niño ⁽¹⁶⁾. En Bogotá, Rubio *et al.* encontraron una seropositividad de 62% en el grupo de 10 a 14 años y de 75,5% para todo el grupo de 1 a 15 años, resultados que contrastan con las frecuencias mucho más bajas encontradas en este estudio ⁽¹⁷⁾.

Bañez *et al.*, en un estudio realizado en niños marroquíes, encontraron 35,3% para el grupo de 6 a 9 años, 38,2% para el de 10 a 12 y 60% para el de 13 a 14 ⁽¹⁸⁾. Moratorio *et al.*, en Montevideo, encontraron igualmente una seroprevalencia más baja en menores de 5 años ⁽¹⁹⁾. Sac *et al.*, en un estudio de seroprevalencia en niños de 1 a 15 años de Turquía, encontraron una seroprevalencia de 47,2%, la cual fue mayor en el grupo de 11 a 15 años ⁽²⁰⁾. Kirka *et al.*, en un estudio en niños de 0 a 14 años, encontraron una seroprevalencia de 17,1% ⁽²¹⁾. Al-Aziz, en un estudio en niños egipcios de 0 a 18 años, encontró un incremento

significativo en la seroprevalencia a mayor edad y menor estrato socioeconómico ⁽²²⁾. En diferentes estudios realizados por investigadores de los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), entre 1995 y 2008, en cuatro islas del Pacífico, se encontraron bajas seroprevalencias en niños menores y se alertó sobre la necesidad de proteger a dichos grupos de población ⁽²³⁾.

Vatev *et al.*, en un estudio realizado en Plovdiv (Bulgaria), reportaron una diferencia estadísticamente significativa en la seroprevalencia en una población con pobres condiciones higiénicas y sanitarias, frente a otra con condiciones normales, siendo considerablemente más alta en el primero ⁽²⁴⁾.

En este estudio, la población con mayores niveles de seroprevalencia fue la de los estratos socioeconómicos bajos, lo cual está de acuerdo con los factores de riesgo para la infección, en relación con los niveles de pobreza, y éstos, a su vez, con condiciones de hacinamiento, inadecuada disposición de agua potable y malos hábitos higiénicos. Éste es un hallazgo constante en la mayoría de los estudios realizados en diferentes ciudades de América y Europa, tal como se mencionó anteriormente. En el estudio de Moratorio ⁽¹⁹⁾ se encontró que vivir en estratos socioeconómicos más bajos representa un riesgo 2,5 veces mayor de estar en contacto con el virus de la hepatitis A. Esto es apoyado por Kaya *et al.* quienes, en un estudio en Turquía, encontraron que las mayores seroprevalencias se asociaron con hacinamiento, número de miembros de la familia, bajo nivel socioeconómico y bajo nivel de educación en la madre ⁽²⁵⁾.

Como puede concluirse de los diferentes estudios, incluido éste, la mayoría de las poblaciones estudiadas han migrado hacia una endemia intermedia, lo cual está en relación con un mayor riesgo de infección en la población más adulta, en quienes la infección es más sintomática, y se acompaña con mayor frecuencia de complicaciones.

La diversidad en las proporciones de prevalencia y de los grupos etarios afectados, hace que las estrategias de protección, y en especial la vacuna, deban implementarse de acuerdo con la epidemiología local y que no exista un patrón de recomendación internacional. Sin embargo, es claro en este estudio que la gran proporción de población sensible la hace candidata a utilizar la vacunación para hepatitis A como una estrategia costo-eficiente. Algunos estudios, como el de Ahmed en Bangladesh, concluyen que es más costo-eficiente en dicha población hacer estudios de tamización para definir estrategias de vacunación⁽²⁶⁾, mientras que El-Karakasy *et al.*, en un estudio en egipcios, sugieren que la tamización es costo-eficiente en niños mayores de 5 años, pero no lo es en menores de esta edad⁽²⁷⁾. Por el contrario, Fisenka *et al.* demostraron en su estudio los beneficios de la vacunación universal para la hepatitis A⁽²⁸⁾.

Nota: estos resultados hacen parte de un estudio cooperativo nacional, con una muestra de 2.262 niños y en el cual participaron otras ciudades como Bogotá, Bucaramanga, Barranquilla, Cali y Medellín, patrocinado por Sanofi Pasteur.

Referencias

- Medina B, Olea A, Aguilera X. Situación epidemiológica de hepatitis A en Chile. *Revista Chilena de Infectología*. 2003;20:262-7.
- Valdespino JL, Ruiz J, Olaiz G, Arias E, Conde C, Sepúlveda J, *et al.* Seroepidemiología de la hepatitis A en México. Sensor de inequidad social e indicador de políticas de vacunación. *Rev Invest Salud Pública* (México). 2007;49(Supl.3):77-85.
- Zacarias J, Lobos T, Silva G, Fuenzalida V. Estudio de anticuerpos Ig G de virus de hepatitis A en una población de 20 a 49 años, pertenecientes al estrato económico medio-alto de la región metropolitana. *Revista de Gastroenterología Latinoamericana*. 2004;15:186-90.
- Secretaría de Salud. Protocolos de vigilancia en salud pública, hepatitis A; 2008. Fecha de consulta: 10 de noviembre de 2008. Disponible en: [http://www.saludcapital.gov.co/ListasVsp/Protocolos/Protocolos%20Vigilancia%20en%20Salud%20Pública/hepatitis%20\(a\).pdf](http://www.saludcapital.gov.co/ListasVsp/Protocolos/Protocolos%20Vigilancia%20en%20Salud%20Pública/hepatitis%20(a).pdf).
- Ministerio de la Protección Social. Protocolo de vigilancia de hepatitis A. Bogotá: Instituto Nacional de Salud; 2007.
- Berdasquera D. El control de la hepatitis viral A en instituciones cerradas. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 2002;18:53-6.
- Dirección Seccional de Salud de Antioquia. Comportamiento de la hepatitis A en Antioquia. Boletín Información para la Acción. Fecha de consulta: 15 de julio de 2010. Disponible en: www.dssa.gov.co/index.php/documentos/doc_download/49-11
- Navas MC, Restrepo JC. Virus de las hepatitis. En: Díaz FJ, editor. *Microbiología de las infecciones humanas*. Medellín: CIB; 2007. p. 472-86.
- World Health Organization. Hepatitis A vaccines. *Wkly Epidemiol Rec*. 2000;75:37-44.
- American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Recommended immunization schedules for children and adolescents -United States, 2008. *Pediatrics*. 2008;121:219-20.
- Centers for Disease Control and Prevention. Recommended immunization schedule for persons aged 7-18 years, United States, 2008. *MMWR Wkly*. 2007;56:Q1-4.
- Advisory Committee on Immunization Practices. Recommended adult immunization schedule: United States, October, 2007-September, 2008. *Ann Intern Med*. 2007;147:725-9.
- World Health Organization. Public health control of hepatitis A: Memorandum from a WHO meeting. *Bull World Health Org*. 1995;73:15-20.
- Taylor ML, García Z, Holst I, Somogyi T, Cunningham L, Visoná KA. Seroprevalencia de los virus de la hepatitis A y B en grupos etáreos de Costa Rica. *Acta Méd Costarric*. 2001;43:153-8.
- Vildósola H, Colichón A, Rubio MP, Weil J. Prevalencia de anticuerpos contra hepatitis A (anti-HVA IgG) en una población de 1 a 39 años en Lima. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2000;20:141-5.
- Santana M, Peña L, Marrero JM. Estudio seroepidemiológico del virus de la hepatitis A en Gran Canaria. *BSCP Can Ped*. 2001;25:1-7.
- Rubio M, Castro J, Gutiérrez E, Tanaka J. Seroprevalencia de la hepatitis A y la varicela en Bogotá, Colombia. *Revista Panamericana de Infectología*. 2009;4(1). Fecha de consulta: octubre de 2009. Disponible en: <http://www.encolombia.com/MEDICINA/INFECTOLOGIA/revistapanadeinfev4-1-investigaseroprevaha.htm>.
- Báñez J, Domínguez JL. Estudio sobre prevalencia de hepatitis A en niños inmigrantes procedentes de Marruecos en una consulta de pediatría de atención primaria. *Foro Pediátrico*. 2005. Fecha de consulta: julio de 2010. Disponible en: www.spapex.es/hepatitisA.htm.
- Montano A, Barañano R, Lageard B, Moratorio G, Dibarboure H, García A, *et al.* Prevalencia de hepatitis A en niños de 2 a 14 años y en población laboral de 18 a 49 años en Montevideo, Uruguay. *Revista Médica del Uruguay*. 2001;17:84-98.
- Sac RU, Bostanci I, Dallar Y, Cihan G, Atli O. Hepatitis A seroprevalence and demographics in Turkish children in Ankara. *Pediatr Int*. 2009;51:5-8.
- Kyrka A, Tragiannidis A, Cassimos D, Pantelaki K, Tzoufi M, Mavrokosta M, *et al.* Seroepidemiology of hepatitis A among Greek children indicates that the virus is still prevalent: Implications for universal vaccination. *J Med Virol*. 2009;81:582-7.
- Al-Aziz AM, Awad MA. Seroprevalence of hepatitis A virus antibodies among a sample of Egyptian children. *East Mediterr Health J*. 2008;14:1028-35.
- Fischer GE, Thompson N, Chaves SS, Bower W, Goldstein S, Armstrong G, *et al.* The epidemiology of hepatitis A virus infection in four Pacific Islands nations, 1995-2008. *Trans R Soc Med Hyg*. 2009;103:906-10.
- Vatev NT, Atanasova MV, Stoilova YD, Chervenyakova TP, Troyancheva MG. Seroprevalence of hepatitis A viral infection in Plovdiv, Bulgaria. *Folia Med (Plovdiv)*. 2009;51:70-3.
- Kaya D, Guler E, Ekerbicer HC, Dilber C, Karabiber H, Guler S, *et al.* Hepatitis A seroprevalence and its relationship with environmental factors in children of different age groups in Kahramanmaraş, Eastern Mediterranean region of Turkey. *J Viral Hepat*. 2007;14:830-4.
- Ahmed M, Munshi SU, Nessa A, Ullah MS, Tabassum S, Islam MN. High prevalence of hepatitis A virus antibody among Bangladeshi children and young adults warrants pre-immunization screening of antibody in HAV vaccination strategy. *Indian J Med Microbiol*. 2009;27:48-50.
- El-Karakasy H, El-Sayed R, El-Raziky M, El-Koofy N, Mansour S. Cost-effectiveness of prescreening versus empirical vaccination for hepatitis A in Egyptian children with chronic liver disease. *East Mediterr Health J*. 2008;14:804-9.
- Fisenka EG, Germanovich FA, Glinskaya IN, Lyabis OI, Rasuli AM. Effectiveness of universal hepatitis A immunization of children in Minsk City, Belarus: four-year follow-up. *J Viral Hepat*. 2008;15(Supl.2):57-61.